

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ

Втор циклус студии

Специјалистички студии – Специјализација за работа во хемиска и  
биохемиска лабораторија



дипл. хем. инж. Љубица Калинова

КОНЦЕНТРАЦИЈА НА ТЕШКИ МЕТАЛИ ВО КРВ И УРИНА КАЈ  
ИСПИТАНИЦИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ВО ОПШТИНА  
ГЕВГЕЛИЈА

СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУД

ШТИП, 2013

*Дипл. хем. инж. Љубица Калинова*

*Концентрација на тешки метали во крв и урина кај испитаници со  
дијабетес мелитус во Општина Гевгелија*

*Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип*

Комисија за оценка и одбрана

Ментор: проф. д-р Никола Камчев

Факултет за медицински науки

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Член:

Член:

## *Апстракт*

Токсичноста на тешките метали се должи, пред сè, на нивната апсорпција која доведува до акумулација во телото на луѓето и многу слабо излучување од организмот, по што следи оштетување на многу органи и нарушување на нивните нормални клеточни процеси. Тешките метали може да се акумулираат во ноктите и косата кои може да се користат како испитуван материјал за проценка на долготрајната изложеност на населението на тешки метали. Овие тешки метали имаат бавна екскреција од организмот поради нивниот долг полуживот.

**Клучни зборови:** *тешки метали, токсичност, дијабетес мелитус.*

## Abstract

The toxicity of heavy metals is primarily due to their absorption, which leads to accumulation in the body of people and very poor excretion from the body followed by damage to many organs and disruption of their normal cellular processes. Heavy metals can accumulate in hair and nails that can be used as specimens for the evaluation of long-term exposure of the population of heavy metals. These heavy metals have a slow excretion from the body because of its long half-life.

**Key words:** *Heavy metals, Toxicity, Diabetes mellitus.*

## Содржина

|  |    |
|--|----|
| 1. Вовед (Introduction)  | 7  |
| 1.1. Светски ден на дијабетесот - 14 ноември                               | 10 |
| 1.2. Што е шеќерна болест (дијабетес)?                                     | 12 |
| 1.3. Типови дијабетес  | 13 |
| 1.4. Како се добива дијабетесот?   | 15 |
| 1.5. Лекување на дијабетесот   | 16 |
| 1.6. Тешки метали и нивната токсичност                                     | 18 |
| 1.6.1. Кадмиум и токсични ефекти на кадмиумот                              | 19 |
| 1.6.2. Олово и токсични ефекти на оловото                                  | 23 |
| 1.6.3. Арсен и токсични ефекти на арсенот                                  | 28 |
| 2. Цел на специјалистичкиот труд (Purpose of the specialized labor)        | 33 |
| 3. Материјал и метод за работа (Materials and methods of work)             | 33 |
| 3.1. Материјал за анализа  | 33 |
| 3.1.1. Постапка за подготовка на примероци за анализа од урина             | 35 |
| 3.1.2. Постапка за подготовка на примероци за анализа од серум             | 36 |
| 3.2. Метода за определување на тешки метали во биолошки материјал – ICP-MS | 38 |
| 4. Резултати (Results)   | 40 |
| 5. Дискусија (Discussion)  | 53 |
| 6. Заклучок (Conclusion)   | 54 |
| 7. Користена литература (References and used literature)                   | 55 |

## 1. Вовед

Ако може да се поттикне добриот патник намерник да го посети домот на гостопримството, тогаш тоа сигурно ќе го стори топлината на градот, градот на најјужната точка во Република Македонија, крај границата со Република Грција, градот на срдечноста – Гевгелија.

Топлиот дух на гевгеличани е опишан во легендата за еден дервиш кој дошол и не сакал да си оди од Гевгелија, бидејќи многу му се допаѓало местото. Жителите не сакале да го примат и решиле насила да го прогонат. Разлутен од тоа, дервишот почнал луто да ги проколнува жителите, а тие се исплашиле и го повикале назад со зборовите гел-гери, што значи ела назад. Иако легенда, гевгеличани не сакаат да ја прекршат заклетвата на предците – секогаш да бидат добродојдени оние што одлучуваат да се задомат во градот, оние што се подготвени за нови предизвици, за нови доживувања.

Некогаш Гевгелија бил град на незаборавните серенади, денес Гевгелија е град на сонцето, град на топлината.



Општина Гевгелија се наоѓа во најјужниот дел на Република Македонија, на границата со Република Грција, на надморска височина од 64 m и на

простор од 485 km<sup>2</sup>. Во Општината живеат 22.988 жители, од кои 15.685 жители во општинскиот центар Гевгелија.



Слика 1. Панорама на градот Гевгелија

Figure 1. Panorama city Gevgelija

Градот Гевгелија лежи во рамниот дел на котлината чишто природни граници се: од исток реката Вардар, од југ Сува Река, кон север Караорман и Мрзенски Рид меѓу кои, низ куса долина, поминува регионалниот пат за Негорци и познатите Негорски бањи.

Мошне интересна е појавата на три осамени ридови (Динќут, Мрзенски и Вардарски Рид) чиешто потекло е најверојатно ерозивно, но не се исклучени и можните тектонски влијанија. Овие ридови на градот му даваат особени пејзажни вредности и го означуваат неговиот идентитет.

Широката отвореност на Вардарската долина, а со неа и Општина Гевгелија, кон Солунска Котлина преку долината на Вардар условува силно влијание на медитеранската клима во овој регион. Планинската клима преовладува само во највисоките делови на Кожуф планина. Вкупниот број на сончеви часови во годината изнесува 2.392 часа, што може да се спореди со неколку места крај Јадранското Море и во Медитеранот воопшто. Просечната годишна температура во Гевгелија изнесува 14,3°C. Најстуден месец во годината е јануари. со просечна температура од 3,2°C, а најтопол е јули со просечна температура од 25,7°C. Просечната годишна сума на врнежи



изнесува 745,2 mm<sup>3</sup>. Распоредот на врнежите не е рамномерен, најмногу го има во есен, а најмалку во лето. Просечниот број на денови со снежни врнежи изнесува 8,3 денови. Просечната влажност на воздухот изнесува 71-72%, во зима 81-82%, а во лето се спушта до 56%. Маглите во просторот на општината се ретка појава. Просечниот број на денови со магла изнесува 16,4. Најизразени се ветровите *вардарец* и *југ*. Вардарецот се јавува од северен, а *југ* од југоисточен правец.

Подрачјето на Општина Гевгелија се простира на дел од сливот на долниот тек на реката Вардар, која претставува најзначаен водотек кој ги дренира површинските и подземните води. Поголеми водотеци кои се вливаат во реката Вардар се Сува, Коњска, Мрзенска, Кованска, Петрушка и река Јаворица. Притоците на Вардар се релативно маловодни, поради што некои од нив преку летото пресушуваат. Во хидрографската структура влегуваат и акумулациите во Богородица, Топлец, Дос, Калица и др. Општината располага со богати извори на минерална и термоминерална вода. Еден од најпознатите извори на минерална вода се наоѓа на туристичкиот локалитет Смрдлива вода, додека кај Негорски бањи и во близината на село Смоквица се наоѓаат богати извори на термоминерална вода.

Просторот на Општина Гевгелија според микрорелјефот е диференциран на: рамничарски, падински, ридски и планински. Во рамничарските и падинските предели се одгледуваат претежно градинарски (домати, краставици, пиперки, зелка, кромид и сл.), некои индустриски и житни култури, луцерка и интензивни лозови насади. Во ридското подрачје се застапени житни и фуражни култури, полуинтензивни лозови насади и пасишта.

На падините на прекрасната планина Кожув се наоѓа Ски центарот „Кожуф“, како и еден од најпознатите природни резервати на дивеч во Република Македонија – Милисин сместен на 300 хектари букова и дабова шума. На само 4 km северозападно од Гевгелија се наоѓаат познатите Негорски бањи, каде што во прекрасниот амбиент со јасенова шума се наоѓаат двата извора со минерална вода, познати како Врела бања и Ладна бања со температура на водата од 38°C. Негорските бањи, покрај големиот број на гости кои доаѓаат на лекување на повеќе болести во базените и модерно

опременото одделение за физикална терапија, претставуваат прочуена мека за спортистите.

### **1.1. Светски ден на дијабетесот – 14 ноември**

Интернационалната федерација за дијабетес (ИДФ) и Светската здравствена организација (СЗО) во 1991 година за првпат го одбележаа 14 ноември како Светски ден на дијабетесот. Ова имаше за цел да ја разбуди свеста кај луѓето за дијабетесот, честа болест, чијшто број на заболени денес изнесува околу 245 милиони лица, со тенденција за пораст во наредните две децении, кога според статистиката би достигнала до 380 милиони.

Во 1920 година Frederick Banting и Charles Best со своето револуционерно откритие на инсулинот ја променија прогнозата на оваа до тогаш смртоносна болест. Во таа чест, роденденот на Frederick Banting - 14 ноември е официјално прифатен за ден на дијабетесот. Знакот на едноставен син круг беше усвоен од Здружението за дијабетес како официјално лого на светскиот ден на дијабетесот. Кругот симболизира живот и здравје, а сината боја го симболизира небото кое ги обединува сите луѓе на светот и воедно е бојата на знамето на ООН.

Според дефиницијата на СЗО, шеќерната болест претставува синдром на хронична хипергликемија што настанува како резултат на недоволно ниво на инсулин во крвта од една страна или пак неможност клетките во човековиот организам да го користат инсулинот за искористување на гликозата како храна. Во сите развиени општества дијабетесот е рангиран меѓу водечките причини за слепило, бубрежна инсуфициенца и ампутација на долните екстремитети. Околу 70-80% од луѓето со дијабетес умираат од кардиоваскуларни болести.

Дијабетесот е четврта или петта причина за смрт во развиените земји, а како епидемија се шири и во земјите во транзиција и земјите во развој.

### *80.000 регистрирани случаи на заболени во Македонија*

Во Македонија има околу 80.000 регистрирани случаи на заболени од шеќерна болест, а нивниот број во последните години сè повеќе се зголемува.

Според резултатите на Националната студија за шеќерна болест, направени во Институтот за јавно здравство, се смета дека околу 150.000 луѓе во возрасната група од 20 до 74 години се под ризик да добијат шеќерна болест, а околу 20.000 веќе ја имаат, но за тоа ниту тие знаат ниту се лекуваат. Бројот на нерегистрирани случаи на дијабетес е многу поголем, што претставува голем јавно-здравствен проблем, укажува Републичкиот завод за здравствена заштита по повод Светскиот ден на борба против шеќерната болест – 14 ноември.

Шеќерната болест е тесно поврзана со зголемена телесна тежина и луѓето кои се дебели имаат многу поголем ризик да добијат дијабетес. Се проценува дека околу 65% од жителите на Македонија на возраст од 20 до 74 години имаат зголемена телесна тежина.

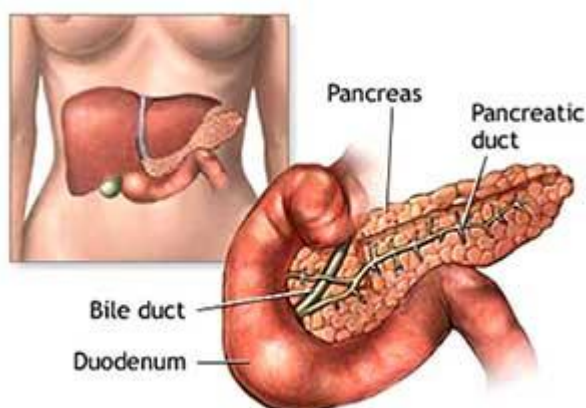
Со цел да се превенира дијабетесот, се препорачува државата преку своите институции интензивно да работи на менаџирање на болеста, пред сè, со правилно регистрирање на сите заболени случаи, нивно редовно пријавување, рано откривање на сите потенцијални заболени и нивна превенција, како и рано соодветно лекување, пред сè со ран почеток на инсулинска терапија.

## 1.2. Што е шеќерна болест (дијабетес)?

Дијабетес настанува кога во организмот го нема доволно хормонот инсулин. За да може да функционира нашиот организам, мора да обезбеди неопходна енергија. Организмот ја добива оваа енергија, така што храната од јаглехидратно потекло ја разградува до гликоза, која понатаму главно ја користи за енергија. Овие процеси се случуваат во цревата и во црниот дроб, а се потпомогнати со одредени ензими.

Гликозата преку крвотокот патува низ целиот организам, но таа не може да се употреби за енергија од страна на клетките, додека не навлезе во нивната внатрешност. Инсулинот претставува „клуч“ што овозможува гликозата да навлезе преку клеточната мембрана во внатрешноста на клетките. Ако нема доволно инсулин гликозата ќе се натрупва во крвта, клетките нема да имаат доволно енергија за нормална работа и тие луѓе ќе се чувствуваат болни.

Инсулинот се произведува во панкреасот.



Слика 2. Панкреас

Figure 2. Pancreas

Панкреасот е жлезда со внатрешно и надворешно лачење. Таа е долга околу 15 cm и има форма на буквата J, чијшто поширок крај се нарекува глава, средниот дел се нарекува тело, а најтесниот дел од жлездата се нарекува опаш. Панкреасот е сместен зад желудникот и лежи пред 'рбетниот столб. Овој орган во човековото тело има две важни функции:

- Произведува и лачи дигестивни сокови, кои помагаат во варењето на храната;
- Произведува и лачи (инсулин и глукагон), кои го регулираат нивото на шеќерот во крвта. Овие хормони помагаат организмот да ја складира и користи добиената енергија од храната.

Соковите кои помагаат во варењето на храната се создаваат во егзокрините панкреасни клетки (клетки со надворешно лачење), додека пак хормоните како што се: инсулинот и глукагонот се создаваат во ендокрините панкреасни клетки (клетки со внатрешно лачење).

### **1.3.Типови на дијабетес**

Постојат два главни типа на дијабетес: тип 1 и тип 2.

#### **Тип 1 дијабетес**

Овој тип на дијабетес се јавува при тежок недостаток на инсулин, поради деструкција на повеќето или на сите клетки на панкреасот кои лачат инсулин. За да може пациентот да се одржи во живот, тој мора редовно и доживотно да прима инсулин, во вид на поткожни инјекции.

#### **Тип 2 дијабетес**

Овој тип на дијабетес се јавува кога панкреасот сè уште излучува инсулин, но во недоволна количина и/или излучениот инсулин не ги дава очекуваните ефекти. Во поголем број случаи нивото на гликозата во крвта

може да се намали само со диета или и со диета и таблети, иако понекогаш е потребно во терапијата да се внесе и инсулин. Овој тип на дијабетес обично се јавува кај лица постари од 40 години. Почетокот е постепен и често болеста се открива случајно.

Главните симптоми на нелекуваниот дијабетес се зголемено и зачестено мокрење, зголемена жед, јадеж на гениталните органи, екстремна општа малаксаност и заматен вид.



Слика 3. Симптоми на болни од дијабетес

Figure 3. Symptoms of patients with diabetes

Овие симптоми обично се поизразени кај дијабетесот тип 1.

Кога шеќерот во крвта порасне над одредено ниво, тој се излучува преку урината. Бубрезите заедно со шеќерот излучуваат и повеќе течност, а тоа резултира со почесто и пообилно мокрење. Овој губиток на течности доведува до зголемена жед.

Урината која содржи големи количини на шеќер го дразни гениталниот предел и може да дојде до непријатен јадежи развој на инфекции.

Кога организмот не е во состојба да ја користи гликозата како извор на енергија, тој се насочува кон алтернативни извори на енергија и доаѓа до разградување на телесните масти и белковини. Ова доведува до губиток на телесната тежина, кој понекогаш може да биде брз и силно изразен.

Малаксаноста и слабоста се последица на намалената количина на енергија. Привремени нарушувања на видот може да се јават кога силно зголемените вредности на гликемијата го спречуваат нормалното спроведување на светлоста низ окото.

#### **1.4. Како се добива дијабетес?**

##### Дијабетес кај децата

Дијабетес тип 1 настанува ако се оштетени клетките на панкреасот, кои заради тоа не можат да создаваат доволно инсулин.

Одговорот на прашањето зошто некој добива тип 1 дијабетес е комплициран.

Делумно ова може да се должи на гените што детето ги наследува од неговите родители. Покрај тоа, може да е резултат на претходна вирусна инфекција. Кај некои луѓе ваква инфекција влијае на имуниот систем, така што тој наместо да се бори против предизвикувачите на инфекција, ги напаѓа нормалните, здрави клетки на панкреасот, кои создаваат инсулин. Дијабетесот кај децата најчесто започнува на возраст од 12 до 15 години, но некои деца може да добијат многу порано, а кај други може да започне подоцна.

##### Какви проблеми предизвикува дијабетесот?

Иако количината на инсулин се намалува постепено, детето најчесто се разболува акутно (одеднаш). Кога родителите ќе размислат ќе сфатат дека детето и претходно се жалело на следното:

- било постојано жедно;
- многу мокрело, дури и ноќе;
- изгубило во тежина;
- чувствувало поголем замор од обично.

Често детето кога првпат оди во болницата е многу болно: дехидрирано (изгубило многу течности), има чујно дишење, понекогаш е конфузно, со пореметена свест. Со едноставни тестови докторот ќе ја испита крвта и урината за да види дали детето има дијабетес. Со адекватна терапија (користејќи инфузија за да се надополнат течностите), детето ќе се чувствува повторно добро (обично за неколку часа). Ако тестовите покажат дека се работи за дијабетес, тогаш треба да се започне со терапија.

### **1.5. Лекување на дијабетесот**

Лекувањето на дијабетесот претставува сложен и долготраен процес. Лекувањето на дијабетесот е со цел :

- да се загубат симптомите;
- да се спречат акутните компликации;
- да се спречат хроничните компликации;
- да се намали смртноста;
- да се подобри квалитетот на живеење.

Отстранувањето на симптомите на болеста наједноставно се постигнуваат со намалување на гликемијата под 10 mmol/L во текот на денот, со што се отстранува жедта и гликозуријата.

Спречувањето на акутните компликации на болеста се постигнува со спуштање на гликемијата, но и со едукација на болниот. Со подигнување на нивото на едукација на лицата со дијабетес, бројот на акутни компликации треба да се сведе на минимум, т.е. главно кај новооткриени болни, како и кај неедуцирани случаи.

Хроничните компликации претставуваат основен проблем во дијабетологијата. Хроничните компликации треба, пред сè, превентивно да се спречуваат, посебно макроваскуларните (пр. хипертензија) за која треба да се примени строга контрола и терапија.



Намалувањето на смртноста е основа на лекувањето на дијабетесот. Со примена на инсулинска терапија и строга контрола на компликациите, смртноста битно се намалува.

Постојат повеќе методи на лекување на болни со дијабетес :

#### 1. Општи методи

- Едукација,
- редовна телесна активност,
- здрава исхрана,
- намалување на телесната маса кај дебелиите лица;

#### 2. Специфични методи

- самоконтрола,
- употреба на инсулин,
- употреба на орални антидијабетици,
- комбинирана терапија,
- лекување на нарушувањето на мастите.

Дете со тип 1 дијабетес треба да прима инсулин до крајот на животот. Обуката околу третманот започнува уште во болницата, но добро е да се вклучи и семејниот доктор. Иако пациентот е детето, сите членови на семејството треба да се обучат за дијабетесот. За таа цел, родителите и детето ќе работат со тим на стручни лица, кои ќе им помогнат да научат да живеат со дијабетес.

Детето и семејството ќе научат:

- основни познавања за дијабетесот;
- како да се направи гликоза тестот;
- како да се даваат инјекции на инсулин – ова обично подразбира употреба на специјални инсулински пенкала;
- како да се спроведува диета – да прима вистинска храна во вистинско време;
- колку е важно да се вежба;
- како детето да го прифати дијабетесот – повеќето деца се гневни и нерасположени затоа што имаат дијабетес;

- како да препознаат кога е низок, а кога е висок шеќерот во крвта.

Децата со дијабетес мораат:

- да внимаваат што јадат и особено никогаш да не ги прескокнуваат оброците;
- редовно да го прегледуваат шеќерот во крвта;
- секогаш да имаат инсулински инекции;
- редовно да вежбаат (физички да се активни);
- да се забавуваат како и другите деца; ако добро го водат дијабетесот нема причина овие деца да не се забавуваат како и другите деца

Луѓето со дијабетес не се болни, но тие треба повеќе да работат за да останат здрави.

Возрасните почесто заболуваат од тип 2 дијабет.

Тоа е многу честа болест од која заболуваат постари луѓе. Причините за тоа се претераната телесна тежина и недоволната физичка активност.

Дебелите деца имаат ризик за овој тип на дијабет. Одржувајќи ја тежината во нормални граници и развивајќи навики за вежбање, како дете, всушност превенирате развој на ваков тип на дијабет подоцна во животот.

## **1.6. Тешки метали и нивната токсичност**

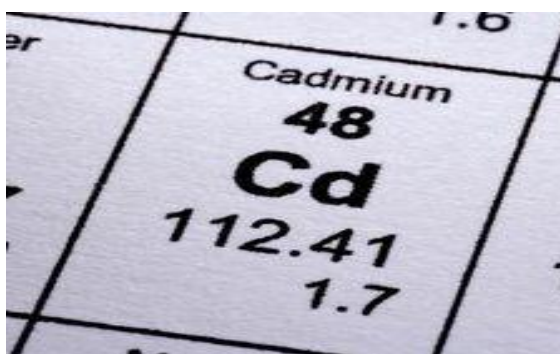
Тешките метали обично се дефинираат како метали со густина повеќе од  $5 \text{ g/cm}^3$ , како што се: оловото, живата, арсенот, кадмиумот и др. Нивното присуство во атмосферата, почвата и водата, дури и во траги, може да предизвика сериозни проблеми на сите организми. Нивно главно влијание врз здравјето на луѓето е главно преку изложеноста на работното место, загадувањето на животната средина и преку храната, главно преку зеленчукот одгледуван на контаминирана почва.

Изложеноста на еден метал загадувач често пати е придружена со изложеност на други метали, па според тоа може да се очекуваат заеднички интеракции во популации изложени на смеси од метали.

Тешките метали се токсични, бидејќи имаат штетен ефект кој се манифестира со хронични дегенеративни промени, особено промени во нервниот систем, црниот дроб и бубрезите, а во некои случаи тие имаат и канцерогени ефекти. Тешките метали придонесуваат до многу негативни здравствени ефекти, како на пример формирање на слободни радикали, што резултира со оштетување на ДНК.

#### 1.6.1. Кадмиум и токсични ефекти на кадмиум

Кадмиумот е хемиски елемент со симбол Cd и атомски број 48. Кадмиумот е мек, синкаво-бел метал и хемиски сличен со два други метали во група 12, а тоа се цинк и жива. Просечната концентрација на кадмиум во земјината кора е помеѓу 0,1 и 0,5 делови на милион – ppm. Тој е откриен во 1817 год. во Германија, како нечистотија во цинк карбонат.



Кадмиумот се јавува како слабо застапена компонента во повеќето руди и затоа е спореден производ на производството на цинк. Тој долго време бил употребуван како пигмент што бил отпорен на корозија, додека соединенијата на кадмиум се користеле за стабилизирање на пластиката.

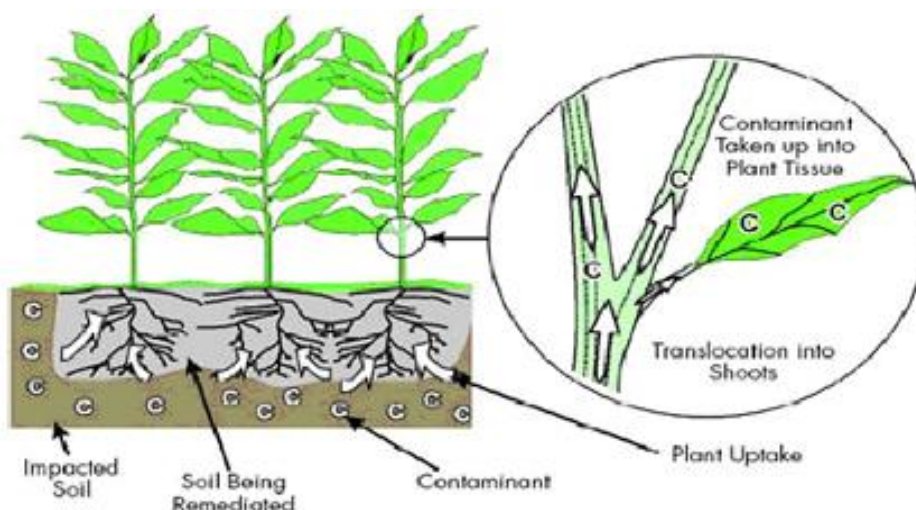
Со исклучок на неговата употреба во никел-кадмиумски батерии и кадмиум соларни панели, употребата на кадмиум генерално се намалува. Овие падови на користење на кадмиумот се должат на понапредни технологии и поради високата токсичност на кадмиумот.

Кадмиумот во минатото се користел за голем број индустриски процеси, но со тек на време неговата употреба во индустријата се намалува и поради неговата токсичност луѓето пронашле алтернативи кои ќе ја заменат улогата на кадмиумот. Така, на пример, во 70-тите години на 20 век Владата на Шведска вовела закон да се ограничи употребата на кадмиумот, а такви ограничувања биле подоцна донесени и од страна на многу други земји на ЕУ.

Кадмиумот и неговите соединенија, главно, се сметаат како канцерогени соединенија од страна на повеќето здравствени и безбедносни агенции. Кога кадмиумот ќе се внесе преку респираторниот тракт ги иритира белите дробови, а преку дигестивниот тракт ги иритира цревата. Кадмиумот е професионална опасност за луѓе кои работат во преработувачката индустрија на кадмиум, којшто преку загаден воздух и вода доведува до нивно труење. Неговата долгорочна изложеност може да доведе до смрт. Доколку има области загадени со кадмиум тој тешко може да се отстрани, а тоа е голем проблем во областите каде што кадмиумот се минира и обработува.

#### Каде се среќава кадмиумот?

##### *Вода и почва*



- Во природната вода кадмиумот, главно, се наоѓа во седиментите кои што се наоѓаат на дното, додека концентрацијата на кадмиум во водата е многу ниска. Во примероци на морската вода од брегот на Јапонија содржината на кадмиум е 5-9 ng/L (овој податок е објавен во извештај од Министерството за

животна средина од Јапонија во 2003 година). Концентрациите на кадмиум во ненаселени природни води обично се пониски од 1 ng/L.

Во реката Jinzu (Кина) е потврдено големо загадување од кадмиум во минатото на ниво на 17-267 ng/L, а исто така големо загадување имало и во речниот систем Kakehashi каде што нивото било 150-700 ng/L.

Контаминацијата на водата за пиење со кадмиум може да се случи како резултат на минување на водата низ цевки кои се поцинкувани или кога водата доаѓа во допир со грејачи што ја затоплуваат водата или пак ја ладат, како и во чешми.

Зголемена концентрација на кадмиум во почвата имало во области на Јапонија, каде што загадувањето било помеѓу 1 и 69 mg/kg. Исто така, кадмиум е пронајден и во зрната ориз и било поврзано со епидемијата којашто се појавила во Јапонија од болеста *итаи итаи*. Ова сето се појавило заради тоа што се користела загадена вода за наводнување, контаминирана со кадмиум.

Употребата на разни земјоделски ѓубрива, исто така, може да ја контаминира почвата. Се докажало дека pH и концентрациите на други метали се од значење за навлегувањето на кадмиум во растенијата. Оризот и пченицата се многу осетливи на такви концентрации при фертилизација.

## Воздух



Слика 4. Загадување на воздухот

Figure 4. Air pollution

Воздухот обично има ниска концентрација на кадмиум. Пушењето цигари придонесува за загадување на воздухот со кадмиум. Кадмиумот во воздухот се наоѓа во форма на честички.

Просечната загаденост на воздухот со кадмиум во поголемите градови на САД, Европа и Јапонија се движела од 2 до 50 ng/m<sup>3</sup>. Во Стокхолм концентрацијата на кадмиум била околу 5 ng/m<sup>3</sup>, додека во руралните области била околу 0,9 ng/m<sup>3</sup>. Според светската здравствена организација квалитетот на воздухот во Европа бил со загаденост од 1 до 10 ng/m<sup>3</sup> во урбаните средини и 0,1-0,5 ng/m<sup>3</sup> во руралните области во 80-тите години на 20 век, со тренд на намалување од 70-тите години (Според СЗО, 2000).

### *Тутун*



Слика 5. Пушење цигари

Figure 5. Smoking cigarettes

Лицата кои пушат цигари направени од тутун одгледан во зони контаминирани со кадмиум можат да апсорбираат значителна количина на кадмиум преку пушењето. Во области во Кина загадени со кадмиум е пресметено дека машките фармери коишто пушат тутун произведен во таа зона дневно внесуваат повеќе од 10µg кадмиум преку пушење на тутун. Исто така, еден податок од 1995 година вели дека земјоделците кои престојуваат во места каде што се одгледува тутун загаден со кадмиум вдишуваат помеѓу 28 и 34 µg кадмиум дневно во различни временски периоди.



Слика 6. Загадена работна средина

Figure 6. Polluted working environment

Најчесто изложеноста на кадмиум во работната средина е преку инхалација на воздух во работилници, но и орално со внесување на контаминирана храна, пијалаци и цигари на работното место. Апсорпцијата на кадмиум преку кожата е од низок степен на значење.

Висока акутна изложеност може да се случи при заварување и при лемење на материјали од сребро и кадмиум. Таквата изложеност е крајно опасна.

#### **1.6.2. Олово и токсични ефекти на оловото**

Оловото било познато многу одамна. Алхемичарите го сметале за најстар елемент. Хемискиот симбол му произлегува од латинското име за оловото - *plumbum*.

Оловото претставува тежок и мек метал со сино-сива боја и ниска температура на топење. Тој е слаб електропроводник. На воздух се препокрива со тенок слој од оксид и карбонат, кои го штитат од понатамошна корозија.



Слика 7. Олово во природата

Figure 7. Lead in nature

Во природата најчесто се сретнува само во облик на неговите соединенија: плумби соединенија (соединенија на двовалентното олово) и плумбо соединенија (соединенија на тривалентно олово).

Растворливите соли на оловото се отровни. Оловото претставува кумулативен отров. Најголемите загадувања од олово доаѓаат од издувните гасови на автомобилите (оловото се додава во бензинот во вид на тетраетил олово за да се наголеми октанскиот број на бензинот и да се намали „тропањето“ на моторот). Труењето со оловни соли се лекува со интравенозни инјекции од Na-Ca-EDTA.

Оловото наоѓа широка примена. Се ползува за изработка на акумулатори, водоводни цевки, муниција, поголем број легури итн.

Оловото е многу ефикасно за апсорбирање на звукот, а исто така и за разновидни зрачења, па се користи како заштита околу рендгенските апарати, јадрените реактори и слично.



Оловото се користи во големи количества и за легирање со калајот, антимонот, бакарот и други елементи. Печатарската легура и легурите за лемење содржат значително количество олово.

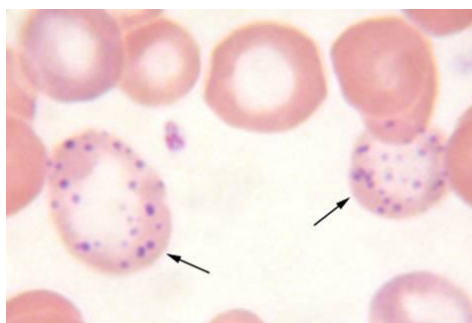
Оловото се ползува и во градежништвото, потоа за обложување на кабли, керамичката индустрија, во производството на некои бои и пигменти итн.

Оловото припаѓа во категоријата на тешки метали и нема природна функција во човековиот организам. Може сериозно да ги оштети меките ткива, бубрезите и нервниот систем, го намалува капацитетот на телото да го метаболизира витаминот Д, а исто така влијае на воспоставувањето на сигнал измеѓу нервните клетки (невроните), нарушувајќи ја нивната функција. Се таложи во коските и забите, влегува во крвотокот нарушувајќи го создавањето на нормални еритроцити, како и нивниот капацитет на транспорт на кислород.



Слика 8. Појава на оловен раб на гингивата на забите

Figure 8. Occurrence of lead edge in gingiva of teeth



Слика 9. Олово во еритроцитите

Figure 9. Lead in erythrocytes

Иако оловото претставува опасност за целокупната популација, на него особено се осетливи децата до 6 години, бидејќи во тие години кај нив најмногу се развива нервниот систем и коскениот состав. Најновите истражувања покажуваат дека оловото внесено во детството за цел живот останува складирано во коските.

Табела 1. Концентрација на олово во крв и клиничка манифестација кај деца

Table 1. Concentration of lead in blood and clinical manifestations in children

| Концентрација на олово во крв $\mu\text{g/dL}$ | Клиничка манифестација кај деца   |
|--|---|
| До 10  | Кај фетусот – ниска родилна тежина<br>Кај деца – намалување на IQ, нарушување во слухот, растот, стомачни грчеви, нарушено однесување |
| 20 – 40  | Нарушување на метаболизмот на калциум и витаминот Д, нарушување на растот и развојот на коските, намален IQ                           |
| 41 – 50  | Анемија   |
| 50 – 100                                       | Грчеви, анемија, оштетување на бубрезите, оштетување на мозокот   |
| Над 100  | Смрт  |

Освен кај децата, оловото може да предизвика и низа нарушувања кај возрасните: покачен крвен притисок, развој на кардиоваскуларни болести, проблем со празнењето, оштетување на бубрезите, болки во стомакот и зглобовите, променливо расположение, намалување на фертилитетот кај мажите и сл. Посебна ризична група се трудниците, бидејќи оловото лесно поминува низ плацентата до фетусот, а исто така и преку мајчиното млеко доаѓа до детето.

Познато е дека изложеноста на високо ниво на тешки метали е секако проследена со негативни здравствени ефекти, но не помал е негативниот ефект од континуираната изложеност на релативно ниско ниво на тешки метали. И покрај севкупното намалување на човековата изложеност на тешки метали во последните години, потенцијалот за висока доза на овие загадувачи сè уште постои во многу домови. Козметичките производи како кармини,

шминка за очи, пудра и некои креми за кожа се потенцијален извор на изложеност на тешки метали. Присуството на олово е забележано во некои бои за тетоважи и боја за коса. Други скриени извори на тешки метали можат да бидат и некои народни лекови, играчки и некои бонбони и зачини.



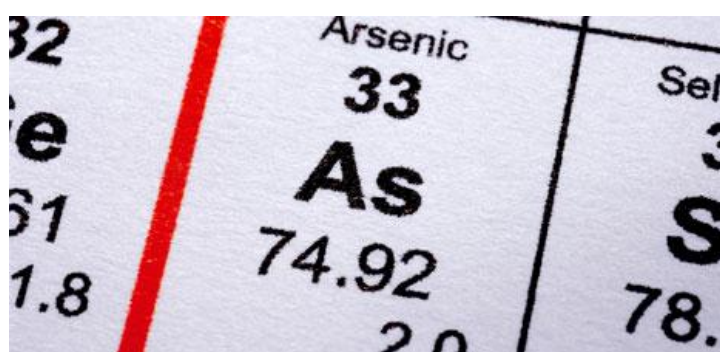
Слика 10. Потенцијални извори на изложеност на олово

Figure 10. Potential sources of lead exposure

Проценките за изложеност на олово се врз основа на неговата доза примена од храна, вода или воздух. Можни патишта за изложеност на олово, како што рековме, се вдишување и голтање. Четирите главни извори на загадување на храната се почвата, индустриското загадување, земјоделска технологија и преработката на храна. Во светски рамки постојат шест извори на изложеност на олово: адитивите за бензин, бои базирани на олово, лемење, керамички глазури, цевни системи за вода за пиење, како и народни лекови. Во повеќе земји се спроведуваат мерки да се намали на изложеноста на олово во животната средина, како што се употреба на безоловен бензин, отстранување на оловото од боите, вадење од употреба на керамички глазирани садови за чување на храна и др.

### 1.6.3. Арсен и токсични ефекти на арсен

Арсен е тежок метал кој постои во три метални форми, алфа или жолта, бета или црна и гама или сива боја. Арсенот влегува во состав на органски и неоргански соединенија. Труењето може да се случи со ингестија, вдишување и дермална апсорпција. Елементарен арсен е најмалку токсичен. Тривалентниот арсен добро се апсорбира преку кожата и е 60 пати повеќе токсичен од петвалентниот арсен.



Труењето со арсен е состојба предизвикана од голтање, апсорпција или инхалација на арсен над дозволеното ниво. Арсенот е природен полуметал кој се наоѓа низ целиот свет во подземните води. Бидејќи арсенот нема вкус и мирис тешко се детектира, па затоа во некои делови од светот природните нивоа на арсен во водата се крајно опасни. Арсенот, исто така, може да се најде во некои индустрии, без разлика дали се содржи во рамките на една хемикалија која се користи во индустрискиот процес или се добива како спореден производ на одреден процес.

Труењето со арсен, ако не се третира, може да предизвика големи здравствени компликации, вклучувајќи и смрт.

Освен како опасен, арсенот се покажал и потенцијално корисен во третман против ракот. Овој третман сè уште се тестира, но може да покаже ветување во битката против ракот.

Кои се знаците и симптомите на труење со арсен?

Симптомите се чувствуваат од страна на пациентот, како што се болка и вртоглавица, додека знаци можат да се забележат и од страна на други луѓе како исип, бледило или оток.

Ако арсенот се проголта, првите знаци и симптоми на труење со арсен ќе се појават во рок од триесет минути, а може да вклучуваат некои од следниве симптоми :

- поспаност,
- главоболки,
- конфузија,
- силна дијареја.

Треба да се има предвид дека ако арсен се вдише или се проголта во помалку концентриран износ, тогаш симптомите можат да се појават подоцна. При труење со арсен може да дојде до промена на пигментацијата на ноктите.



Слика 11. Промени на ноктите како последица на труење со арсен

Figure 11. Nail changes as a result of arsenic poisoning

Следните знаци и симптоми се поврзани за потешки случаи на труење со арсен :

- метален вкус во устата,
- устата произведува вишок на плунка,

- проблеми со голтање,
- крв во урината,
- грчеви во мускулите,
- губење на косата,
- грчеви во стомакот,
- конвулзии,
- прекумерно потење,
- здивот мириса на лук,
- повраќање,
- дијареја.

Труењето со арсен обично влијае на кожата, црниот дроб, белите дробови и бубрезите, па оттука и сериозноста на симптомите. Завршната фаза на труење предизвикува пациентот да страда од напади кои доведуваат до шок, кои пак можат да доведат до кома или смрт.



Слика 12. Исипи на кожата како последица на труење со арсен

Figure 12. Skin as a result of arsenic poisoning

Арсенот кога се консумира во големи количини може брзо да убие човек, но кога се консумира во помали количини во текот на подолг рок, тоа може да предизвика сериозна болест или пролонгирана смрт.

Болести, состојби и компликации поврзани за долгорочна изложеност со арсен се :

- рак,
- заболување на црниот дроб,
- дијабетес,
- компликации во нервниот систем - како што се губење на осетот на нозете и проблеми со слухот,
- дигестивни тешкотии.

Главна причина за труење со арсен во светот е пиење вода од подземните води кои природно содржат високо ниво на отровот.

Во 2007 година било спроведено истражување за да се види како труењето со арсен влијае на човечката популација во светот. Се покажало дека повеќе од 130 милиони луѓе би можеле да бидат погодени од вода за пиење контаминирана со арсен.

Некои индустрии, кои користат неоргански арсен и негови соединенија може да претставуваат ризик за работниците ако не се преземени правилни мерки за безбедност. Примери за вакви индустрии вклучуваат :

- производство на стакло,
- топење,
- третман на дрво,
- производство и употреба на некои пестициди.

Начинот на кој арсенот влегува во човечкото тело во овие индустрии зависи од тоа каков арсен се користи. На пример, во индустријата за топење арсенот може да се вдише, додека во индустријата за преработка на дрво арсенот може да се апсорбира преку кожата доколку некоја хемикалија содржи арсен.

Исто така, постојат траги на арсен во некои видови храна, како месо, живина и риба. Највисоко ниво на арсен содржи пилешкото, што се должи на живинската храна која содржи одредени видови антибиотици.

Како може да се спречи труењето со арсен?

Следните мерки може да помогнат луѓето да се заштитат од труење со арсен:

- ❖ Домаќинствата да имаат вградено системи кои ќе го отстрануваат арсенот од водата (ова е краткорочно решение кое се решава со пречистување на водата од арсен уште на изворот);
- ❖ Тестирање на водата за траги на арсен;
- ❖ Значаен фактор на превенција е тоа што луѓето се свесни за ризиците. Ова може да се направи преку едукација на населението и работната сила за штетните ефекти од труењето со арсен и како тоа може да се избегне;
- ❖ Друга важна превентивна мерка е да се вршат анализи на крв и урина кај луѓето изложени на ризик, за откривање на раните знаци на труење со арсен.

Во области и професии каде што постои ризик од труење со арсен е важно да се следи нивото на арсен кај луѓето изложени на ризик. Ниво односно концентрација на арсен може да се мери со земање на примероци од крв, коса, урина и нокти.



## **2. Цел на специјалистичкиот труд**

Целта на овој специјалистички труд е да го покажеме можниот ризик за појава на дијабетес мелитус при зголемени концентрации на тешки метали во крв и урина кај испитаници од Општина Гевгелија.

## **3. Материјал и методи за работа**

### **3.1. Материјал за анализа**

Материјалот за анализа на тешки метали е земен од пациенти со Diabetes mellitus и здрави лица. Земањето на материјалот за анализа се вршеше во биохемиската лабораторија при Општа болница – Гевгелија. Земањето на материјалот се одвиваше во лабораториски услови, каде што посебно внимание се посветуваше на хигиената во просториите во кои се одвиваше земањето на материјалот за испитување (крв и урина).

### **Земање на крв**

При земање на крв задолжително се користат ракавици за еднократна употреба кои не смеат да содржат талк и мора да бидат во големина соодветна на големината на дланките.

Крвта беше земена со стандардни стерилни игли за земање на крв со димензија (0,8 mm / 40 mm). Беа користени S-MONOVETTE за серум коишто не содржат антикоагуланс. Откако е извршена венепункција и моноветите се наполнети до ознаката, тие внимателно се промешуваат 4-5 пати и се оставаат во вертикална положба.

Потоа, моноветите со земената крв се центрифугираат и откако центрифугирањето е завршено внимателно, за да не дојде до контаминација, се префрлува серумот во пластичен сад за еднократна употреба со помош на

автоматски пипетор и пластични продолжетоци за еднократна употреба. Потоа серумот се замрзнува на  $-20^{\circ}\text{C}$  во замрзнувач сè до почетокот на изработката на анализите.

### **Земање на урина**

Се зема прва утринска урина, во пластичен сад од 50 mL за еднократна употреба. На пациентот му се објаснува дека е многу важно да не дојде до контаминација на примерокот.

Од урината се одвојува една порција (1-2 mL) која се користи за одредување на концентрацијата на креатинин.

Материјалот за испитување на тешки метали (урина и серум) е замрзнат на  $-20^{\circ}\text{C}$  и чуван во фрижидер во Лабораторијата за фитопатологија на Земјоделскиот факултет при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, сè до неговата анализа.

### **Подготовка на материјалот за анализа**

Подготовката на материјалот за анализа на тешки метали е извршена во Хемиската лабораторија на Рударско-геолошкиот факултет при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Материјалот за испитување е одмрзнат и префрлен во фрижидер во Биохемиската лабораторија.

По употребата, инвентарот кој се користи за анализа се мие на посебен начин. Најпрво се врши механичко миење на целиот употребен инвентар со топла вода. Потоа инвентарот се врие со  $65\%\text{HNO}_3$  на температура од  $250^{\circ}\text{C}$ , 10 – 15 минути. Откако ќе се изврие, убаво се плакне најпрво со обична вода, потоа со дестилирана и на крај со ултрачиста вода.

Миењето на садовите кои се користат е посебно важно и секое неправилно миење на садовите може негативно да влијае на пробите кои се подготвуваат во тие садови.

### 3.1.1. Постапка за испитување на урина

Во стаклена чаша со автоматски пипетор и пластичен продолжеток за еднократна употреба се пипетира 5 или 10 mL урина во зависност од расположливата количина. Се додава 0.5 mL ултрачиста 69% $\text{HNO}_3$  и 0.5 mL 30% $\text{H}_2\text{O}_2$ . Стаклената чаша се става на температура од 180°C и се остава да стои сè до добивање на сув остаток (влажни соли). Откако ќе се добијат влажни соли постапката се повторува уште два пати, односно се додаваат уште 0.5 mL ултрачиста 69% $\text{HNO}_3$  и 0.5 mL 30% $\text{H}_2\text{O}_2$  се враќа на температура од 180°C и откако ќе се добие сув остаток уште еднаш се повторува истото до добивање сув остаток.

Откако по трет пат ќе се добие сув остаток, влажните соли се раствораат. Растворањето се врши со 1,25 mL 69%  $\text{HNO}_3$ . Потоа стаклената чаша се загрева сосема малку за солите да се растворат и на крај се врши префрлање на примерокот од стаклената чаша во стаклена колба од 25 mL со промивање со ултрачиста вода.

Промивањето се врши така што се прска ултрачиста вода по сидот на стаклената чаша и со помош на стаклено стапче содржината внимателно се префрлува во стаклената колба. Промивањето се врши најмалку 5 пати за да се искористат сите соли кои евентуално се залепени на сидот на стаклената чаша. На крајот колбата се дополнува до калибрационата црта со ултрачиста вода.

Потоа содржината од секоја колба се префрла во чисто пластично шишенце.

### 3.1.2. Постапка за подготовка на серум

Во стаклена чаша со автоматски пипетор и пластичен продолжеток за еднократна употреба се пипетира 1 или 2 mL серум во зависност од расположливата количина. Се додава 0.5 mL ултрачиста 69% $\text{HNO}_3$  и 0.5 mL 30% $\text{H}_2\text{O}_2$ . Стаклената чаша се става на температура од 180°C и се остава се до добивање на сув остаток (влажни соли). Додавањето на 0.5mL 69% $\text{HNO}_3$  и 0.5mL 30% $\text{H}_2\text{O}_2$  кај серумот се врши 3 пати.

Растворањето на солите и промивањето на стаклената чаша се врши на ист начин како и кај урината. Примерокот се префрла во стаклена колба и се дополнува со ултрачиста вода до калибрационата црта.

Потоа содржината од секоја колба се префрла во чисто пластично шишенце.

Сите проби од серумите пред префрлувањето во пластични шишиња се филтрирани со филтер хартија со бела лента за да се отстранат недобро растворените соли. По ова примероците се носат на анализа.

Во следната табела е прикажано количеството на урина и серум што е користено за пробите.

Табела 2. Количество на серум и урина користено за анализа

Table 2. Amounts of serum and urine used for analysis

|                 | Урина (mL) | Серум (mL) |
|-----------------|------------|------------|
| Примерок број 1 | 5          | 1          |
| Примерок број 2 | 5          | 1          |
| Примерок број 3 | 5          | 1          |
| Примерок број 4 | 5          | 1          |
| Примерок број 5 | 5          | 1          |
| Примерок број 6 | 5          | 1          |

|                  |            |            |
|------------------|------------|------------|
| Примерок број 7  | 5          | 1          |
| Примерок број 8  | 5          | 1          |
| Примерок број 9  | 5          | 1          |
| Примерок број 10 | 5          | 1          |
| Примерок број 11 | 5          | 1          |
| Примерок број 12 | 5          | 1          |
| Примерок број 13 | 5          | 1          |
| Примерок број 14 | 5          | 1          |
| Примерок број 15 | 5          | 1          |
| Примерок број 16 |            | 1          |
| Примерок број 17 |            | 1          |
| Примерок број 18 |            | 1          |
| Примерок број 19 |            | 1          |
| Примерок број 20 |            | 1          |
| Слепа проба      |            |            |
| Слепа проба      |            |            |
| Слепа проба      |            |            |
| Контролна проба  | 1/15 – 5ml | 1/14 – 1ml |
| Контролна проба  | 2/15 – 5ml | 2/14 – 1ml |
| Контролна проба  |            | 3/14 – 1ml |
| STD              | 1/15 – 5ml |            |

### 3.2. Метода за определување на тешки метали во биолошки материјал – ICP-MS

Најкористена метода во медицината за одредување на концентрацијата на метали е ICP-MS метода. Концентрациите на тешките метали на нашите примероци беа испитувани со помош на ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) техника.



Слика 13. ICP-MS Agilent

Figure 13. ICP-MS Agilent

Оваа метода била развиена како комерцијална аналитичка техника уште во 80-тите години на 20 век и оттогаш се применува за испитување на мали концентрации, односно за испитување на елементи во траги.

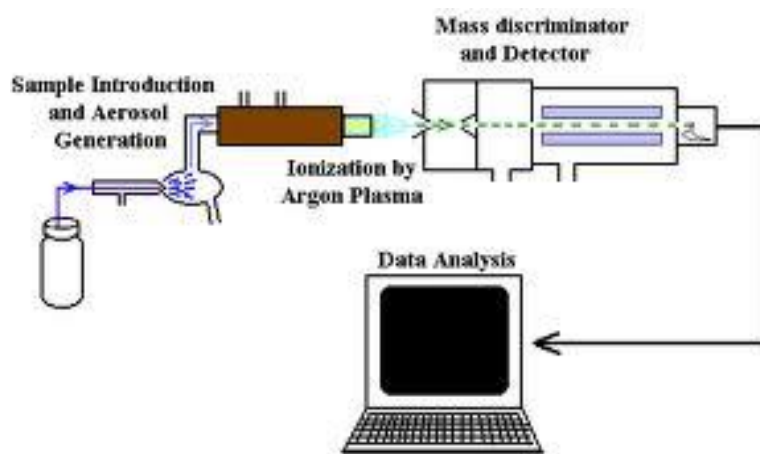
Како што е случај и со многу други поими, значењето на поимот за траги се менувало со текот на времето. Денес, зборувајќи за анализа на траги секогаш се мисли на количества (или концентрации и сл.) што е потребно и можно да се определат со определена точност, но коишто се мали во однос на количествата (или концентрациите) на другите присутни конституенти.

Како што рековме, денес најкористена метода е ICP-MS методата која е многу користена во светот и се употребува во разни области, како што се

геохемијата, хемијата, нуклеарната хемија, металургијата и др. Главна причина за негова употреба е токму способноста да врши брзи анализи на траги на елементи.

Оваа техника има голем опсег и можат да измерат елементи, вклучувајќи ги и алкалните и земноалкалните метали, халогени елементи, како и неметали.

### Принцип на работа на апаратот



Слика 14. ICP-MS техника

Figure 14. ICP-MS tehniique

Течниот примерок се воведува во апаратот каде што се претвора во аеросол. Поголемите аеросол капки се отстрануваат, а помалите капки се префрлаат во централниот канал. Потоа примерокот се јонизира. Позитивно наелектризираните јони коишто се продуцирани во плазмата се пренесуваат во магнетно поле каде што се раздвојуваат според вредноста на специфичната маса и наелектризираноста. Потоа овие јони се фокусираат во крајната комора, каде што се наоѓа детекторот на јони (MS) mass spectrometer. Овој спектрометар ги анализира јоните, генерира електрични импулси и се добива резултат.

#### 4. Резултати

##### ИСПИТУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ ВО СЕРУМ КАЈ ИСПИТАНИЦИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

Табела 3. Тешки метали во серум кај испитаници со дијабетес мелитус

Table 3. Heavy metals in serum in subjects with diabetes mellitus

| Примерок                | $\mu\text{g/L}$<br>Cu   | $\mu\text{g/L}$<br>Zn                                     | $\mu\text{g/L}$<br>As | $\mu\text{g/L}$<br>Ag |
|-------------------------|---|---|-----------------------|-----------------------|
| 1                       | 1085  | <u>1808</u>   | 10.4                  | 0.12                  |
| 2                       | 1554  | <u>1361</u>   | 10.6                  | <u>1.94</u>           |
| 3                       | 1124  | <u>1299</u>   | 8.12                  | 0.53                  |
| 4                       | 796   | 803   | 8.27                  | 0.30                  |
| 5                       | 834   | 841   | 7.92                  | 0.14                  |
| 6                       | 1127  | <u>1292</u>   | 7.32                  | 0.39                  |
| 7                       | 1136  | <u>1380</u>   | 5.72                  | 0.11                  |
| 8                       | 1077  | 952   | 7.17                  | 0.46                  |
| 9                       | 697   | 752   | 5.47                  | 0.14                  |
| 10                      | 743   | 941   | 5.22                  | 0.52                  |
| 11                      | 1023  | <u>1414</u>   | 6.57                  | 0.08                  |
| 12                      | 973   | 806   | 4.02                  | 0.07                  |
| 13                      | 924   | 1117  | 7.82                  | 0.06                  |
| 14                      | 1446  | 792   | 5.37                  | 0.16                  |
| 15                      | 1512  | 1009  | 4.77                  | 0.08                  |
| 16                      | 887   | 1025  | 4.57                  | 0.06                  |
| 17                      | 862   | 864   | 4.12                  | 0.07                  |
| 18                      | 730   | 518   | 3.97                  | 0.05                  |
| 19                      | 1080  | 647   | 4.77                  | 0.05                  |
| 20                      | 742   | 1098  | 4.02                  | 0.06                  |
| Референтни<br>вредности | Мажи: 700-1400 $\mu\text{g/L}$<br>Жени: 800-1550 $\mu\text{g/L}$<br>Дефицит < 500 $\mu\text{g/L}$ | 800-1200 $\mu\text{g/L}$<br>Дефицит < 300 $\mu\text{g/L}$ | < 35 $\mu\text{g/L}$  | < 1 $\mu\text{g/L}$   |



## ИСПИТУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ ВО УРИНА КАЈ ИСПИТАНИЦИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

Табела 4. Тешки метали во примероци од урина кај испитаници со дијабетес мелитус

Table 4. Heavy metals in samples of urine in subjects with diabetes mellitus

| Примерок  | Cr<br>µg/mg<br>creatinin   | Cu<br>µg/mg<br>creatinin    | Zn<br>µg/mg<br>creatinin  | As<br>µg/g<br>creatinin | Cd<br>µg/g<br>creatinin | Pb<br>µg/g<br>creatinin |
|-----------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1         | 0.0077                     | 0.0349                      | 0.2886                    | 4.91                    | 1.810                   | 0.197                   |
| 2         | 0.0012                     | 0.0225                      | 0.3041                    | 5.92                    | <u>2.580</u>            | 0.437                   |
| 3         | 0.0005                     | 0.0302                      | 0.3652                    | 4.30                    | <u>4.240</u>            | 0.236                   |
| 4         | 0.0011                     | 0.0202                      | 0.4298                    | 6.35                    | <u>2.170</u>            | 0.219                   |
| 5         | 0.0069                     | 0.0142                      | 0.1667                    | 1.24                    | 0.794                   | 0.137                   |
| 6         | 0.0055                     | 0.0122                      | 0.1493                    | 0.87                    | 0.840                   | 0.140                   |
| 7         | 0.0024                     | 0.0177                      | 0.2385                    | 2.68                    | 0.570                   | 0.130                   |
| 8         | 0.0025                     | 0.0200                      | 0.2018                    | 3.26                    | 0.728                   | 0.109                   |
| 9         | 0.0028                     | 0.0210                      | 0.2062                    | 5.42                    | 0.644                   | 0.164                   |
| 10        | 0.0031                     | 0.0220                      | 0.2342                    | 4.48                    | 0.761                   | 0.222                   |
| 11        | 0.0011                     | 0.0109                      | 0.1548                    | 1.28                    | 0.274                   | 0.134                   |
| 12        | 0.0011                     | 0.0232                      | 0.2041                    | 3.35                    | 0.698                   | 0.125                   |
| 13        | 0.0015                     | 0.0176                      | 0.1240                    | 1.32                    | 0.405                   | 0.184                   |
| 14        | 0.0023                     | 0.0253                      | 0.2472                    | 4.48                    | 1.135                   | 0.241                   |
| 15        | 0.0017                     | 0.0103                      | 0.1292                    | 2.54                    | 0.309                   | 0.105                   |
|           |                            |                             |                           |                         |                         |                         |
| Ref.vred. | <b>0,02-0,24<br/>µg/mg</b> | <b>0,012-0,12<br/>µg/mg</b> | <b>0,15-2,5<br/>µg/mg</b> | <b>&lt;130<br/>µg/g</b> | <b>&lt;2<br/>µg/g</b>   | <b>&lt; 5<br/>µg/g</b>  |

# ИСПИТУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ КАЈ КОНТРОЛНА ГРУПА НА ИСПИТАНИЦИ

Табела 5. Тешки метали во примероци од серум кај контролна група испитаници

Table 5. Heavy metals in samples of serum in a test group

| Примерок  | µg/L<br>Cu   | µg/L<br>Zn                          | µg/L<br>As | µg/L<br>Ag  |
|-----------|--|-------------------------------------|------------|-------------|
| 1         | <u>1840</u>  | 363                                 | <LD        | 0.01        |
| 2         | 1259   | 330                                 | 1.44       | 0.45        |
| 3         | 647  | <u>265</u>                          | 1.17       | 0.48        |
| 4         | 1185   | 473                                 | 0.07       | <u>1.18</u> |
| 5         | 750  | <u>220</u>                          | <LD        | 0.03        |
| 6         | 1334   | 1146                                | 9.83       | 0.11        |
| 7         | 1077   | 701                                 | 8.32       | 0.07        |
| 8         | 727  | <u>210</u>                          | <LD        | 0.09        |
| 9         | 986  | 576                                 | 0.48       | 0.15        |
| 10        | 886  | 704                                 | 0.07       | 0.17        |
| 11        | 1204   | 1158                                | 9.55       | 1.12        |
| 12        | 1076   | 1086                                | 8.32       | 0.11        |
| 13        | 1305   | <u>1882</u>                         | 14.75      | 0.11        |
| 14        | 1191   | 1087                                | 5.43       | 0.10        |
| 15        | 942  | 814                                 | 8.18       | 0.05        |
| 16        | 808  | 1097                                | 10.65      | 0.04        |
| 17        | 1208   | 771                                 | 4.88       | 0.03        |
| 18        | 1058   | <u>1900</u>                         | 7.22       | 0.11        |
| 19        | 896  | <u>1798</u>                         | 13.95      | 0.08        |
| 20        | 1194   | <u>1819</u>                         | 8.45       |             |
| Ref.vred. | Мажи: 700-1400 µg/L<br>Жени: 800-1550 µg/L<br>Дефицит < 500 µg/L | 800-1200 µg/L<br>Дефицит < 300 µg/L | < 35 µg/L  | < 1 µg/L    |

## ИСПИТУВАЊЕ НА ТЕШКИ МЕТАЛИ ВО УРИНА КАЈ КОНТРОЛНА ГРУПА НА ИСПИТАНИЦИ

Табела 6. Тешки метали во примероци од урина кај контролна група испитаници

Table 6. Heavy metals in samples of urine in a test group

| Примерок  | Cr<br>µg/mg<br>creatinin | Cu<br>µg/mg<br>creatinin | Zn<br>µg/mg<br>creatinin | As<br>µg/g<br>creatinin | Cd<br>µg/g<br>creatinin | Pb<br>µg/g<br>creatinin |
|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1         | 0,0028                   | 0,0568                   | 0,1454                   | 5,174                   | 1,2058                  | 0,3252                  |
| 2         | 0,0012                   | 0,0412                   | 0,2724                   | 2,358                   | 1,3025                  | 0,4125                  |
| 3         | 0,0157                   | 0,0211                   | 0,4285                   | 6,125                   | 0,9526                  | 0,6880                  |
| 4         | 0,0852                   | 0,0358                   | 0,8699                   | 4,258                   | 0,9548                  | 0,7117                  |
| 5         | 0,0652                   | 0,0521                   | 0,7425                   | 9,254                   | 1,1255                  | 1,0249                  |
| 6         | 0,0141                   | 0,0325                   | 0,3352                   | 3,254                   | 2,0051                  | 1,1924                  |
| 7         | 0,0742                   | 0,0658                   | 0,3965                   | 12,658                  | 0,6895                  | 0,6584                  |
| 8         | 0,0325                   | 0,0966                   | 0,0958                   | 2,658                   | 1,0362                  | 0,9667                  |
| 9         | 0,1852                   | 0,0474                   | 0,4654                   | 8,560                   | 1,0584                  | 0,0215                  |
| 10        | 0,0069                   | 0,0215                   | 0,8745                   | 6,982                   | 2,1028                  | 0,7194                  |
| 11        | 0,0456                   | 0,0650                   | 0,3363                   | 9,651                   | 0,9514                  | 1,3265                  |
| 12        | 0,0874                   | 0,0552                   | 0,9512                   | 6,332                   | 1,3251                  | 1,1564                  |
| 13        | 0,0095                   | 0,0423                   | 0,2251                   | 5,362                   | 1,6925                  | 0,8851                  |
| 14        | 0,0699                   | 0,0189                   | 0,3655                   | 18,327                  | 0,9548                  | 1,6255                  |
| 15        | 0,4870                   | 0,0159                   | 0,8521                   | 14,215                  | 0,8655                  | 2,3147                  |
| Ref.vred. | 0,02-0,24<br>µg/mg       | 0,012-0,12<br>µg/mg      | 0,15-2,5<br>µg/mg        | <130<br>µg/g            | <2<br>µg/g              | < 5<br>µg/g             |

Во табелите дадени погоре сите концентрации кои значително отстапуваат од нормалата се обележани со црвено (потцртано).

При земањето на крв на овие пациенти се спроведе анкета на која испитаниците одговорија на неколку прашања, а исто така им беше дадено и упатство за пополнување на прашалникот.

**Прашања на кои одговорија испитаниците:**

1. Пушачки статус и изложеност на чад од цигари;
2. Податоци за состојбата на ноктите, дали испитаникот употребува лак за нокти;
3. Податоци за состојбата на косата, дали испитаникот ја бои косата;
4. Податоци за состојбата на забите, дали испитаникот има амалгамски пломби;
5. Моментална здравствена состојба, терапија и други факти кои испитаникот ги смета за важни;
6. Начин на исхрана;
7. Постоечки хронични заболувања;
8. Терапија за постоечките хронични заболувања;
9. Години работен стаж;
10. Работно место;
11. Работна организација;
12. Професионална квалификација;
13. Место на живеење;
14. Година на раѓање.

Според даденото упатство, испитаниците одговорија на поставените прашања:

1. Пушачки статус и изложеност на чад од цигари

- A. Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари.
- B. Никогаш не пушел. Порано бил изложен на чад од цигари, но сега не.
- C. Никогаш не пушел. Порано не бил изложен на чад од цигари, но сега да.
- D. Никогаш не пушел, но долга низа години е изложен на чад од цигари.
- E. Поранешен пушач. Сега не е изложен на чад од цигари.
- F. Поранешен пушач. Сега е изложен на чад од цигари.
- G. Пушач, до 10 цигари дневно.
- H. Пушач, од 10 до 20 цигари дневно.
- I. Пушач, над 20 цигари дневно.

2. Начин на исхрана

- A. Претежно на конзерви, индустриски подготвена храна, сувомеснати производи и тестенини, со малку овошје и зеленчук.
- B. Води сметка за принципите на здрава исхрана. Храната ја купува во продавниците и на пазарот во местото на живеење.
- C. Води сметка за принципите на здрава исхрана. Се труди храната да ја купува од производители од еколошки чисти подрачја.
- D. Голем дел од храната што ја консумира ја произведува сам на површини блиску до местото на живеење.

3. Состојба на забите

- A. Нема амалгамски пломби.
- B. Има амалгамски пломби.
- C. Има амалгамски пломби помалку од 3 години.
- D. Има амалгамски пломби од 3 до 10 години.
- E. Има амалгамски пломби од 10 до 20 години.
- F. Има амалгамски пломби над 20 години.

4. Состојба на косата

- A. Испитаникот не ја бои косата.
- B. Испитаникот ја бои косата.

На следните табели се прикажани поважните одговори на сите испитаници.

Табела 7. Пушачки статус на испитаници со дијабетес мелитус

Table 7. Smoking status of subjects with Diabetes mellitus

| Реден број на серум | Возраст | Пол | Пушачки статус                                       |
|---------------------|---------|-----|--|
| 1                   | 63 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно                            |
| 2                   | 70 год. | Ж   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 3                   | 62 год. | Ж   | Пушач до 10 цигари дневно                            |
| 4                   | 58 год. | М   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 5                   | 50 год. | М   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 6                   | 61 год. | Ж   | Непушач  |
| 7                   | 61 год. | М   | Пушач над 20 цигари дневно                           |
| 8                   | 57 год. | Ж   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 9                   | 52 год. | М   | Поранешен пушач, сега изложен на чад                 |
| 10                  | 53 год. | М   | Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари  |
| 11                  | 75 год. | М   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 12                  | 60 год. | М   | Пушач до 20 цигари дневно                            |
| 13                  | 48 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно и изложен на чад од цигари |
| 14                  | 59 год. | Ж   | Пушач до 10 цигари дневно                            |
| 15                  | 47 год. | М   | Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари  |
| 16                  | 52 год. | М   | Пушач до 20 цигари дневно                            |
| 17                  | 66 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари  |
| 18                  | 30 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно                            |
| 19                  | 56 год. | Ж   | Пушач од 10 до 20 цигари дневно                      |
| 20                  | 55 год. | Ж   | Пушач над 20 цигари дневно                           |

Табела 8. Пушачки статус на испитаници од контролната група

Table 8. Smoking status of control subjects

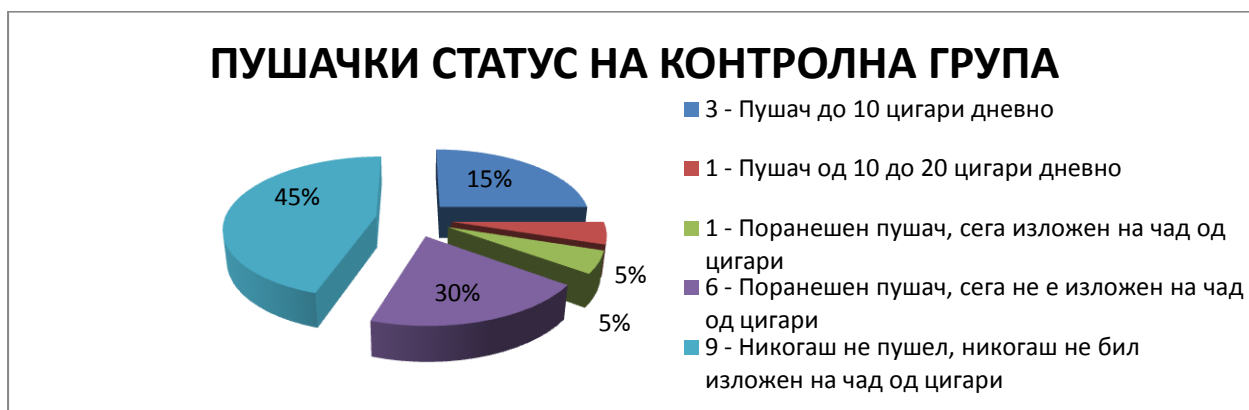
| Реден број на серум | Возраст | Пол | Пушачки статус   |
|---------------------|---------|-----|--|
| 1                   | 34 год. | М   | Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари     |
| 2                   | 47 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега не е изложена на чад од цигари   |
| 3                   | 64 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно                              |
| 4                   | 77 год. | М   | Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари     |
| 5                   | 55 год. | Ж   | Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари     |
| 6                   | 64 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно                              |
| 7                   | 36 год. | Ж   | Никогаш не пушела, сега не е изложена на чад од цигари |
| 8                   | 26 год. | М   | Пушач до 10 цигари дневно                              |
| 9                   | 73 год. | Ж   | Никогаш не пушела и не била изложена на чад од цигари  |
| 10                  | 45 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега е изложен на чад од цигари       |
| 11                  | 33 год. | М   | Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари     |
| 12                  | 49 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега не е изложена на чад од цигари   |
| 13                  | 56 год. | Ж   | Пушач до 10-20 цигари дневно                           |
| 14                  | 76 год. | Ж   | Никогаш не пушела, сега не е изложена на чад од цигари |
| 15                  | 53 год. | Ж   | Пушач до 10 цигари дневно                              |
| 16                  | 70 год. | Ж   | Никогаш не пушела и не била изложена на чад од цигари  |
| 17                  | 58 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари    |
| 18                  | 52 год. | Ж   | Поранешен пушач, сега не е изложен на чад од цигари    |
| 19                  | 24 год. | М   | Никогаш не пушел и не бил изложен на чад од цигари     |
| 20                  | 60 год. | Ж   | Пушач до 10 цигари дневно                              |



Слика 15. Дијаграм на пушачки статус на испитаници со дијабетес мелитус

Figure 15. Diagram of the smoking status of subjects with diabetes mellitus

Од слика 15 може да се види дека 70% од испитаниците со дијабетес мелитус некогаш биле пушачи или никогаш не пушеле, а 30% од испитаниците се пушачи до 10 цигари дневно или пушачи од 10 до 20 цигари дневно.



Слика 16. Дијаграм на пушачки статус на испитаници од контролна група

Figure 16. Diagram of the smoking status of respondents from the control group



Од слика 16 може да се заклучи дека најголем дел од испитаниците не се пушачи и никогаш не биле изложени на чад од цигари.

Табела 9. Начин на исхрана на испитаници со дијабетес мелитус

Table 9. Diet of subjects with diabetes mellitus

| Реден број на серум | Возраст | Пол | Професија                               | Начин на исхрана   |
|---------------------|---------|-----|---|--|
| 1                   | 63 год. | М   | Градежен работник                       | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 2                   | 70 год. | Ж   | Конфекциски работник                    | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 3                   | 62 год. | Ж   | Продавач                                | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 4                   | 58 год. | М   | Машински техничар                       | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 5                   | 50 год. | М   | Хотелски работник                       | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 6                   | 61 год. | Ж   | Просветен работник во пензија           | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 7                   | 61 год. | М   | Земјоделец                              | Води сметка за принципите на здрава храна и голем дел од храната сам ја произведува    |
| 8                   | 57 год. | Ж   | Конфекциски работник                    | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 9                   | 52 год. | М   | Цариник                                 | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 10                  | 53 год. | М   | Хотелски работник                       | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 11                  | 75 год. | М   | Раб. во конзервна индустрија во пензија | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 12                  | 60 год. | М   | Сметководител                           | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 13                  | 48 год. | М   | Работник во казино                      | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |

|    |         |   |                          |  |
|----|---------|---|--------------------------|--|
| 14 | 59 год. | Ж | Административен работник | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 15 | 47 год. | М | Земјоделец               | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 16 | 52 год. | М | Дистрибутер              | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 17 | 66 год. | Ж | Домаќинка                | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 18 | 30 год. | М | Хотелски работник        | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 19 | 56 год. | Ж | Просветен работник       | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 20 | 55 год. | Ж | Хигиеничка               | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |

Табела 10. Начин на исхрана на испитаници од контролната група

Table 10. Diet of control subjects

| Реден број на серум (контролна група) | Контролна група | Возраст | Пол | Начин на исхрана   |
|---------------------------------------|-----------------|---------|-----|--|
| 1                                     | Здрав пациент   | 34 год. | М   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 2                                     | Здрав пациент   | 47 год. | Ж   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 3                                     | Здрав пациент   | 64 год. | М   | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 4                                     | Здрав пациент   | 77 год. | М   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 5                                     | Здрав пациент   | 55 год. | Ж   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 6                                     | Здрав пациент   | 64 год. | М   | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 7                                     | Здрав пациент   | 36 год. | Ж   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 8                                     | Здрав пациент   | 26 год. | М   | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| 9                                     | Здрав пациент   | 73 год. | Ж   | Води сметка за принципите на здрава храна  |
| 10                                    | Здрав пациент   | 45 год. | Ж   | Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |

|    |               |         |   |
|----|---------------|---------|---|
| 11 | Здрав пациент | 33 год. | М |
| 12 | Здрав пациент | 49 год. | Ж |
| 13 | Здрав пациент | 56 год. | Ж |
| 14 | Здрав пациент | 76 год. | Ж |
| 15 | Здрав пациент | 53 год. | Ж |
| 16 | Здрав пациент | 70 год. | Ж |
| 17 | Здрав пациент | 58 год. | Ж |
| 18 | Здрав пациент | 52 год. | Ж |
| 19 | Здрав пациент | 24 год. | М |
| 20 | Здрав пациент | 60 год. | Ж |

|  |
|--|
| Води сметка за принципите на здрава храна  |
| Води сметка за принципите на здрава храна  |
| Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| Води сметка за принципите на здрава храна  |
| Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| Води сметка за принципите на здрава храна  |
| Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| Конзерви, индустриски подготвена храна, сувомесни производи со малку овошје и зеленчук |
| Води сметка за принципите на здрава храна  |
| Води сметка за принципите на здрава храна  |



1- Води сметка за начинот на исхрана

2- Храната е претежно индустриски подготвена, сувомесни производи и тестенини со малку овошје и зеленчук

Слика 17. Дијаграм за начинот на исхрана на испитаници со дијабетес мелитус

Figure 17. Diagram of the diet of subjects with diabetes mellitus

Од овие податоци може да се види дека најголем процент од испитаниците со дијабетес мелитус водат сметка за начинот на исхрана.



1 - Води сметка за начинот на исхрана

2-Храната е претежно индустриски подготвена, сувомесни производи и тестенини со малку овошје и зеленчук

Слика 18. Дијаграм за начинот на исхрана на испитаници од контролната група

Figure 18. Diagram of the diet of control subjects

Од слика 18 може да се заклучи дека најголем дел од испитаниците водат сметка за начинот на исхрана.

## 5. Дискусија

**5.1.** Од целокупните резултати добиени со анализата на серум и урина кај испитаници со дијабетес мелитус можеме да заклучиме дека не е голем бројот на испитаници со значително зголемена концентрација на тешки метали, но не можеме да си земеме за право целосно да ја исклучиме можноста дека тешките метали не се можен ризик-фактор за добивање на дијабетес мелитус.

Од испитаниците со дијабетес мелитус покачени концентрации на цинк во серум имаат испитаниците со реден број 1, 2, 3, 6, 7 и 11. Дефицит на цинк во серум не е регистриран. Значајно покачени вредности на кадмиум во урина имаат пациентите со реден број 2, 3 и 4.

Во многу истражувања е докажано дека зголемената концентрација на Zn во серум претставува ризик-фактор за добивање и комплицирање на состојбата кај луѓе заболени од дијабетес мелитус, како и зголемената концентрација од Cd во урина.

Во споредба со испитаниците кои имаат дијабетес мелитус, кај контролната група здрави испитаници имаме покачени вредности на цинк во серум кај испитаниците со реден број 13, 18, 19 и 20, а дефицит од цинк има кај испитаниците со реден број 3, 5 и 8.

Значајно покачена вредност на бакар во серум е најдена кај испитаникот со реден број 1, а благо покачена вредност на кадмиум во урина кај испитаникот број 10.

**5.2.** Од направените испитувања, како и од спроведената анкета на испитаниците со дијабетес мелитус кои оставија примероци од серум и урина, може да се заклучи дека поголем процент од испитаниците не практикуваат здрав начин на живеење, така што најголем процент од нив се пушачи, не внимаваат најдобро на исхраната, најголем број од нив работат во казино во

затворени зачадени простории, механичари, градежни работници и конфекционери со еден збор во лоша работна средина.

## **6. Заклучок**

По изработката на овој специјалистички труд можам да заклучам дека кај испитаниците кои немаат здрави навики во исхраната, немаат здрава работна средина и се пушачи има во најголем процент зголемена концентрација на метали во нивните примероци од серум и урина. Тоа ми дава за право да претпоставам дека лошиот режим на живот доведува и до зголемени концентрации на метали во организмот, кои пак штетно влијаат врз функцијата на сите органи во организмот во нашиот случај на панкреасот и претставуваат ризик-фактор за појава или влошување на состојбата на лошата регулација на концентрацијата на шеќер во крвта.

## 7. Користена литература

1. Heather G. LaBrecche. Sarah K. Meadows, Joseph R. Nevins, and John P. Chute, **Peripheral Blood Signatures of Lead Exposure**. Plos One 2011; 6(8) e 23043 Epub 2011 August 1.
2. Eman M. Alissa and Gordon A. Ferns **Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease** Journal List, J Toxicol. 2011;2011:8701 25 Epub 2011 Sep 8.
3. M. Florea and Busselberg, **Metals and Breast Cancer: Risk Factors or Healing Agents** J Toxicol, 2011;2011:159619. Epub 2011 July 24.
4. И. Грозданов, Систематика на елементите, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Природно-математички факултет – Скопје
5. Г. Пиловски, Токсикологија, Универзитет „Св Кирил и Методиј“ – Скопје
6. Петровски Г. (2009) Сè што треба да знаете за дијабетес
7. Богоев М. (2003) Diabetes mellitus
8. Богоев М. (2008) Современа дијабетологија (за лица со дијабетес мелитус) – дополнето и преработено издание
9. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, Byrd-Holt DD. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. *Diabetes Care* 1998; 21(4): 518-524.